

为什么负伤后“舔一舔”更好受

●本报记者 杨晨

动物在受伤后常常会舔舐伤口。除了清洁之外,这样做能否直接减轻疼痛?如果能,大脑是通过怎样的通路实现的?

四川大学华西医院麻醉科研究员蒋若天、教授朱涛、副研究员唐皓迪团队首次完整揭示了舔舐镇痛的双通路分离机制,为触觉镇痛领域开辟了全新研究方向。相关成果近日发表于《细胞报告》。

探究触摸镇痛的脑机制

既往关于触摸镇痛的研究主要集中在脊髓层面的机制解析。然而,触觉信号最终会传至大脑,那么大脑是否也参与了触摸镇痛的过程?这一问题此前尚无明确答案。

“关于自发触摸行为镇痛的研究较少,目前有一项研究探讨了头面部振动触觉的镇痛效应。鉴于头面部疼痛与躯体疼痛信号在神经传入通路上存在差异,当前缺乏证据支持其结论可应用于躯体疼痛,亟须开展针对性研究。”唐皓迪告诉记者,因此他们希望从躯体疼痛的角度切入,重新探究触摸镇痛的脑机制。

“疼痛是全球最重的医疗负担之一,我们麻醉领域本质上就是关注疼痛本身,也注重不同感觉之间的相互调节。”蒋若天补充道,触觉作为机体最常感知的感觉模态如何影响痛觉这一科学问题,兼具基础研究价值与临



图片来源:视觉中国

床转化潜力。

在前期讨论过程中,团队注意到,在触摸镇痛范式中,小鼠因体形差异无法像人类一样自我抚摸疼痛侧足底,而是通过舔舐来镇痛。而这一舔舐镇痛范式,此前未被深入研究过。因此,团队决定以此为切入点,探索大脑层面躯体触摸镇痛的神经环路。

为了构建疼痛模型,团队尝试了包括神经痛和烫伤等造模方式,最终选择在小鼠左侧足底注射福尔马林来实现。“因为注射后小鼠的舔舐行为发生得最多、最稳定。”团队成员王洪斌说。

为了设置对照,他们还参考了其他团队的方法,即给小鼠佩戴项圈,通过物理阻挡使其无法舔舐注射了福尔马林的疼痛侧足底,从而构建了“可以舔舐”和“不能舔舐”两种对照模型。

“项圈的尺寸经过反复调整,前前后

后花费了不少时间。”唐皓迪回忆称,这是实验设计过程中最费时的步骤之一,“因为我们要确保既不影响小鼠的正常运动能力,又能有效阻挡舔舐,同时排除应激等其他行为对实验结果的干扰”。

管“疼痛感”和管“情绪”的两条通路

整个研究过程从行为学观察入手。团队发现小鼠在舔舐伤口后,一方面能缓解疼痛,另一方面能缓解疼痛诱发的厌恶情绪,而这两个现象构成了研究的两条主线。

于是,团队开始寻找大脑中接收触觉信号输入的脑区,最终聚焦薄束核这个主要接收来自下躯干的触觉传导信号的脑区。

“实验观察到,在小鼠发生舔舐行为的那一刻,薄束核中的谷氨酸能神经元会出现对应的瞬时放电,兴奋性明显增加。”唐皓迪指出,疼痛感觉本身并不会引起该神经元的兴奋性变化。接着,团队进一步追踪了薄束核神经元的下游投射。结果显示,薄束核会进一步投射到未定带,该脑区参与了睡眠调控、疼痛调节、情绪处理和摄食行为等多方面的生理功能。

未定带会不会再投射到不同的下游区域,从而调控疼痛的不同方面呢?带着这一疑问,团队继续追踪,发现它果然投射到了两个不同的下游脑区:

一个是躯体感觉皮层,即调控疼痛感觉的最高级脑区之一;另一个是腹侧被盖区,一个与情绪调控密切相关的脑区。两条通路的分工就此呈现。

团队还用化学遗传学方法分别激活了薄束核到不同下游核团的投射通路,证实了只有激活薄束核到未定带这一条通路,才能同时缓解小鼠的疼痛感觉和厌恶情绪。

“回顾整个研究,难点之一在于锁定薄束核。”蒋若天表示,团队主攻疼痛研究,对触觉领域不熟悉,围绕薄束核做了大量文献查阅工作。“幸运的是,我们找到了这个‘锚点’,尽管后续追踪分析仍有不确定性,但基本可以通过常规的技术路线逐步推进。”

关于研究的应用前景,蒋若天认为,理论上通过电刺激等方式精准调控未定带,可实现镇痛效果。“此前研究已证实,经皮电刺激的镇痛通路同样通过薄束核发挥作用,我们相当于为这类设备的应用提供了更充分的理论支持。”不过,他指出,当前工作更多是搭建一个理论框架,为后续研究和临床应用提供方向性启示。

在蒋若天看来,这项研究的核心价值朴素且温暖:“你疼的时候,让爱你的人多摸摸你;你爱的人疼的时候,多给他一些拥抱和抚摸。”

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2026.117363>

蛋白协同致病环路使银屑病炎症持续加重

本报讯 西安交通大学第二附属医院皮肤科教授刘亚乐、夏育民团队首次阐明了脂质运载蛋白 2(LCN2)与肿瘤坏死因子超家族成员 TWEAK 在银屑病中的协同作用机制。该研究提出创新性假说,为研究银屑病发病过程中的细胞间交互网络提供新思路。相关成果近日发表于《细胞与分子免疫学杂志》。

银屑病是一种慢性炎症性皮肤病,全球患者超 6000 万,成人与儿童均可发病。其皮损表现主要为皮肤表面边界清晰的鳞屑性斑块。角质形成细胞、中性粒细胞与巨噬细胞之间的细胞互作网络共同构成

了银屑病发生发展的基础,但调控三者相互作用的具体机制有待阐明。

研究团队近年发现 TWEAK 与受体 Fn14 结合后,启动皮肤组织炎症反应。LCN2 与 Fn14 都是银屑病发病的关键调控因子,促进表皮增殖、炎症细胞趋化及细胞因子释放等过程。然而,两者间的交互机制长期未被阐明。研究团队发现银屑病皮损中 TWEAK、LCN2 及 Fn14 的表达显著升高且具有相关性。通过分析银屑病皮损单细胞测序数据并进行多色荧光免疫组化证实了 TWEAK、LCN2 的主要细胞来源。

结果显示,TWEAK 主要由角质形成细胞和巨噬细胞分泌,而 LCN2 高表达于角质形成细胞和中性粒细胞。表面等离子共振技术及免疫共沉淀实验首次揭示了 LCN2 与 Fn14 蛋白的结合能力,免疫荧光染色进一步验证了两者在细胞表面的共定位。

研究还发现,LCN2 调控巨噬细胞向 M1 型分化并促进 TWEAK 的表达和分泌,同时能够激活角质形成细胞中 MAPK 信号并促进 TWEAK 和 Fn14 的表达,而 TWEAK 能诱导中性粒细胞表达 LCN2。

转录组测序分析结果显示,LCN2 与 TWEAK 可协同增强角质形成细胞释放炎症因子,并显著放大 MAPK 通路活性。在咪喹莫特诱导的小鼠银屑病模型中,敲除 Lcn2 基因可降低皮损中 Fn14 的表达及血清中 TWEAK 的水平,而 Fn14 基因缺失能减弱 TWEAK 和 LCN2 对表皮增生的促进作用。尤为重要的是,角质形成细胞中 Fn14 的过表达会放大 LCN2 对 TWEAK 表达的刺激作用,从而持续加剧炎症反应。(李媛)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41423-025-01292-9>